ÜBER DIE REDUKTIONSKRAFT ASEPTISCH ENTNOMMENER ORGANE

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

IN DER

MEDIZIN, CHIRURGIE UND GEBURTSHILFE

UNTER DEM PRÄSIDIUM

VON

Dr. P. VON BAUMGARTEN

o. ö. Professor der allgem. Pathologie u. patholog. Anatomie,
Vorstand des patholog. Instituts in Tübingen

DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT IN TÜBINGEN

VORGELEGT VON

THEODOR JOHANNSEN
approb. Arzt aus Reval (Estland).

TÜBINGEN 1904

RUDOLSTADT
DRUCK DER FÜRSTLICH PRIV. HOFBUCHDRUCKEREI
F. MITZAFLF

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Tübingen.

Referent: **Prof. Dr. v. Baumgarten.**

Tübingen, Dezember 1904.

Meinen Eltern

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547024_0200

Die Feststellung der Reduktionskraft tierischer Gewebe hat schon eine gröfsere Reihe von Autoren beschäftigt und sie haben sich dabei der verschiedensten Mittel zur Erreichung ihres Zieles bedient.

P. Ehrlich[1] hat das Sauerstoffbedürfnis des lebenden Organismus mit einer Reihe von Farbstoffen gemessen, wobei er hauptsächlich einerseits Alizarinblau als schwer reduzierbaren Farbstoff, andererseits Indophenolblau als leicht reduzierbaren Farbstoff verwendete. Auf Grund seiner Untersuchungen stellte er den Satz auf, dafs die Reduktionskraft eine Fundamentaleigenschaft des lebenden Protoplasmas, der lebenden tierischen Zelle sei.

Pawlinoff[2] hat diese Arbeit Ehrlichs dazu verwertet, um das ganze Leben, Krankheit und Tod aus diesem Sauerstoffbedürfnis des lebenden Organismus herzuleiten, indem er das anfängliche energische Wachstum des tierischen Körpers in der Jugend, den Stillstand und das allmähliche Absterben des Organismus einem anfangs hochgradig vorhandenen, später immer mehr und mehr sinkenden Sauerstoffbedürfnis des Protoplasmas zuschreibt. Auch die Entzündung erklärt er einfach als einen gesteigerten Sauerstoffhunger der Gewebszellen, die durch den einwirkenden Reiz in erhöhte Tätigkeit gesetzt sind und somit mehr Sauerstoff bedürfen, als ihnen normalerweise zugeführt wird.

Genauer, wie die Reduktion der Gewebe ist das gleiche Verhalten bei niederen Organismen, vor allem bei Bakterien untersucht worden. Eine Zusammenstellung der zahlreichen Arbeiten findet sich bei Wolff[3], der auch über dieses Thema gearbeitet hat. Auch Wolff bediente sich der farbenanalytischen Methode, indem er Farbstoffe zu Bakterienkulturen zusetzte und aus der Schnelligkeit und Stärke der Entfärbung Schlüsse auf den Grad der Reduktionsfähigkeit zog. Ich erwähne diese Arbeit besonders hier, weil ich mich bei der Auswahl der Farbstoffe von den Erfahrungen Wolffs bei Bakterien leiten liefs.

Die Reduktionskraft ist aber keineswegs nur eine Eigenschaft der Zellen des lebenden Organismus. Es fanden andere Autoren, die mit dem Tier entnommenen, sogenannten überlebenden Organen arbeiteten, auch an diesen eine Reduktionskraft.

Bernstein[4] prüfte den Sauerstoffverbrauch der Gewebe an den überlebenden Organen getöteter Tiere, sowohl Kalt- wie Warmblüter, indem er gleiche Gewichtsmengen fein zerschnittener Organe mit einer verdünnten Oxyhämoglobinlösung versetzte, die Fläschchen luftdicht verschlofs und nun die Schnelligkeit der Reduktion an der Umwandlung des Oxyhämoglobins in reduziertes Hämoglobin spektroskopisch feststellte. Er führt die Reduktionskraft der Gewebe auf zwei Ursachen zurück. Bei frischen Geweben tritt nach ihm die Reduktion ein, infolge der Eigenschaft des Protoplasmas Sauerstoff zu assimilieren. Bis zum völligen Absterben dauert daher Spaltung und Oxydation fort. Bei absterbenden und abgestorbenen Geweben aber haben sich infolge Sauerstoffmangels oxydable Substanzen gebildet, daher hier schwache Reduktion. Er fand das Reduktionsvermögen der Leber von Warmblütern als sehr hochstehend, ferner konstatierte er, dafs die Niere ihr Reduktionsvermögen nur sehr langsam abgibt, und dafs das der Lunge dem des Muskels bedeutend nachsteht. Er prüfte hauptsächlich die Schnelligkeit der Reduktion, wobei er den quergestreiften Muskel als Mafseinheit annahm. Erhitzen der Organe auf 100° zerstörte die Reduktionskraft der Organe nicht völlig.

Albert Maassen[5] prüfte die Reduktionskraft von Bakterien, pflanzlichen und tierischen Zellen an der Reduktion von Schwefel oder Verbindungen desselben zu Schwefelwasserstoff; ferner an der Reduktion löslicher Selen- und Tellurverbindungen und an der Entfärbung von Methylenblau.

Ferner benutzte er auch das Buchnersche[6] Acetonverfahren für Herstellung von Dauerhefe zu einer Gewinnung der reduzierenden Stoffe.

Ebenso zeigte Stepanow[7], dafs tierische Gewebe schon nach wenigen Stunden aus Nitraten Nitrite bilden. Während Ehrlich die Reduktionskraft in das Protoplasma selbst verlegt, nehmen Albert Maassen ebenso Stepanow, ferner Abelous und Gérard[8] lösliche fermentartige Substanzen an, die sich im Organismus bilden, da auch die wässrigen Auszüge von Organen in Gegenwart von Antisepticis reduzierten. Abelous und Gérard bezeichnen sie als Reduktasen. Im Gegensatz zu diesen Reduktasen bilden sich nach den beiden letztgenannten Autoren in den tierischen Geweben auch Oxydasen; die letzteren üben eine umgekehrte Wirkung wie die ersteren aus, und das, was an reduzierter Substanz übrig bleibt, ist nur die Differenz in der Kraft der Reduktase und Oxydase. Abelous und Gérard wurden auf das Auftreten einer Oxydase geführt durch das allmähliche Abnehmen der eingeführten und dann durch die tierischen Gewebe reduzierten Substanz, und zwar wollen die Autoren schon nach 24 Stunden eine Abnahme der Reduktion wahrgenommen haben. Erhöhen liefs sich nach ihnen die Reduktionswirkung in Wasserstoffatmosphäre, herabsetzen durch Verdauung mit Papain oder Trypsin. 0° und 72° hoben die Reduktionskraft vollständig auf, zwischen 20-40° befand sich

das Maximum der Reduktionskraft. Diese Autoren haben auch eine Skala der Organe nach ihrer Reduktionskraft aufgestellt: 1. Leber, 2. Niere, 3. Nebenniere, 4. Lunge, 5. Hoden, 6. Eingeweide, 7. Ovarium und Glandula submaxillaris, 8. Pankreas, 9. Milz, 10. Gestreifter Muskel, 11. Hirn.

Bei diesen bisher angeführten Versuchen haben sich die genannten Autoren, Maassen, Abelous und Gérard eines Zusatzes von Antisepticis bedient, um eine Entwicklung von Bakterien auszuschliefsen, sie geben an, dafs die letzteren die Wirkung der Reduktionskraft nicht irgendwie behindernd beeinflufst haben, nur Cyanwasserstoff soll die Wirkung auf die Nitrate aufgehoben haben, was auch Stepanow gefunden hat. Wir werden sehen, dafs demgegenüber die Asepsis den Vorzug verdient.

Ebenso hat Magnus-Levy[9] auch für die Autolyse betont, dafs nach seiner Erfahrung für die Antisepsis und Asepsis das gleiche gilt, aber mit dem Unterschiede, dafs hier Wochen erforderlich sind, wo bei der aseptischen Autolyse ebensoviele Stunden ausreichen. Als Antisepticis verwendete er Chloroform und Toluol. Mit der Autolyse der Organe zugleich fand er auch eine Reduktionskraft parallel gehend, vorwiegend beobachtet an der Leber. Zum Nachweise der Reduktionskraft dienten ihm Indigo und Methylenblau. Er führt die intensive Reduktionskraft der Leber auf Bildung von Buttersäure aus der Milchsäure zurück.

Entsprechend diesen Versuchen von Magnus-Levy prüften Dietrich und Hegler[10] die Reduktionskraft in aseptisch aufbewahrten Organen auch mit Methylenblau und Neutralrot und fanden, dafs die Leber am stärksten reduziert und dafs die Reduktionskraft der Organe allmählich abnimmt. Das Auftreten der reduzierenden Substanzen finden sie abhängig von Zerfallsvorgängen am Zellkern, besonders erwiesen sich die myelinartigen Schollen, welche sie am austretenden Chromatin entstehen sahen, als Träger reduzierender Eigenschaften, die sich in ihrer Schwärzung durch Osmium äufserten.

Dietrich und Hegler haben die Wirksamkeit dieser reduzierenden Substanzen nicht weiter verfolgt, da jedoch für das Schicksal absterbender Zellen oder vielleicht auch für die Vorgänge in degenerierenden Organen diese reduzierenden Stoffe von Bedeutung sein könnten, schien es wünschenswert näher in ihr Wesen einzudringen und die bereits vorhandenen Untersuchungen nachzuprüfen, zu ergänzen und zu erweitern. Ich habe daher auf Anregung von Herrn Professor Dr. Dietrich eine Reihe von Versuchen angestellt über die Reduktionskraft aseptisch entnommener Organe. Hierbei war mir als Aufgabe gestellt vor allem zu prüfen die Zeitdauer und den Ablauf der Reduktion, die Stärke derselben bei den einzelnen Organen, die Schnelligkeit des Eintrittes derselben, die Beeinflufsung der Reduktion durch verschiedene Bedingungen (Luftabschlufs, Temperatur, vorherige Autolyse, Erhitzen u. a. m.)

Die Entnahme der Organe erfolgte nach dem von Dietrich und Hegler angewendeten Verfahren: Ein Kaninchen wird durch Schlag ins Genick getötet, dann das Fell, nach vorhergehendem gründlichen Abspülen in fliefsendem Wasser, dicht unterhalb der Vorderläufe durchschnitten und mit einem Ruck abgezogen, dann mit sterilen Handtüchern das Operationsfeld abgedeckt und nun des weiteren unter streng aseptischen Kautelen verfahren. Zuerst wurde die Leber entnommen, dann die Nieren, der Psoas, dann, nach Eröffnung des Brustkorbs, das Herz und die Lungen. Die Organe wurden nun in bereitgehaltene sterile Petrischälchen gebracht, mit sterilen Instrumenten nach vorhergehender Abspülung mit steriler 0,85 proz. physiologischer Kochsalzlösung in möglichst gleich grofse Stücke geschnitten und nun die Stücke in sterile Reagenzgläschen getan, in denen sich die jeweilige sterile Kochsalz- oder Farbstofflösung befand. Die Reagenzgläschen wurden teils mit sterilem Paraffinum liquidum etwa 2-3 cm hoch überschichtet, (wie es auch Wolff bei Bakterien gemacht hat), wenn Luftabschlufs erzielt werden sollte, oder aber direkt wieder mit dem Wattestopfen verschlossen und der letztere abgebrannt und dann die Gläschen in den Brutschrank gebracht. Ich habe auch Überschichtung mit Toluol, das zugleich Antiseptikum ist, versucht, doch zeigte es sich, dafs trotz Anwesenheit des letzteren die Gläschen durchaus nicht immer keimfrei blieben, dafs also der von Abelous und Gérard dadurch gewollte Schutz zum mindesten ein fraglicher ist.

Die einzige Sicherheit, dafs die Reduktion nicht etwa durch Bakterienentwicklung bedingt wird, bietet die direkte Untersuchung auf Anwesenheit der letzteren. Von jedem Gläschen wurde daher nach Abschlufs der Beobachtung ein Ausstrichpräparat angefertigt und jedes auf Bakterien verdächtige Glas aus dem Untersuchungsergebnis ausgeschlossen. Sonstige Prüfungen auf Bakterien, wie z. B. Anlegung von Kulturen habe ich aus dem Grunde unterlassen, weil Dietrich und Hegler gezeigt haben, dafs das Ausstrichpräparat weitaus das sicherste Mittel ist, etwaige eingedrungene Keime nachzuweisen.

Es zeigte sich bei meinen Versuchen, dafs peinlichste Einhaltung der strengsten Asepsis weitaus die schönsten und sichersten Resultate liefert, viel sicherere, als die Anwendung aller Antiseptica, die teils die Redukionskraft nicht unbeeinflufst lassen, wie z. B. die Karbolsäure, die ich bei einigen Versuchen anwandte, teils keine sichere Garantie der Keimfreiheit gewähren, zumal in der schwachen Konzentration, in der man die Antiseptica bei diesen Versuchen anwenden mufs. —

Als Mittel zum Nachweis und zur Messung der Reduktionskraft der aseptisch entnommenen Organe habe ich das Methylenblau benützt, da gerade dieses durch seine scharfe Abgrenzung zwischen reduzierter und nicht reduzierter Substanz eine leichte und genaue Mefsbarkeit der Gröfse

der Reduktionskraft und der täglichen Zunahme oder Abnahme derselben mit dem Centimetermafs ermöglicht. Als Lösung benützte ich eine Methylenblaulösung von Methylenblau medicinale (Höchst) von 1 : 4000 in 0,85proz. (physiologischer) Kochsalzlösung, die eine schöne Dunkelblaufärbung und zugleich genügende Durchsichtigkeit gewährte. In jedes Gläschen pipettierte ich 5 ccm dieser Lösung, dann wurden die Gläschen nach Verschlufs mit dem Wattestopfen sterilisiert. Zum Messen benützte ich das Centimetermafs, wobei ich aber die abgelesene Höhe der Reduktion nicht in Centimetern notierte, weil eine derartige Fixierung des jeweiligen Standes der Reduktion keinen genügenden Überblick über die Kraft derselben gegeben hätte, denn die Reagenzgläschen sind verschieden weit und der Niveaustand der Gesamtflüssigkeit bei den verschiedenen Gläschen trotz gleichgrofsen Inhaltes doch verschieden. Ich drückte vielmehr die Reduktion stets in Bruchteilen der ganzen Flüssigkeitsmenge aus, also $^3/_4$, $^1/_2$, $^1/_4$ usw., wodurch man dann bequem die einzelnen Gläschen untereinander jederzeit vergleichen konnte unabhängig vom einzelnen Niveau, und zugleich auch wufste, wieviel nichtreduzierte Substanz vorhanden war. Ich habe mich bemüht, die Stücke gleich grofs zu machen, aber aus Rücksicht auf die Asepsis und die dadurch geforderte rasche Ausführung der Versuche, konnte ich nicht etwa genauer durch Gewichtsbestimmung die Gröfse der Gewebsstücke exakt bestimmen und so ganz genau vergleichbare Resultate gewinnen. Es erwies sich aber für den Zweck, den meine Untersuchungen verfolgten, diese Methode als vollauf genügend. Bei zwei Reihenversuchen nämlich, die ich so anstellte, dafs ich 4mal das Organ unter gleichen Bedingungen beobachtete, also im ganzen bei 5 untersuchten Organen 20 Gläschen hatte, zeigte sich, dafs immer die 4 Gläschen des gleichen Organs genau die gleiche Reduktionshöhe hatten und dafs auch ihre Reduktionskraft zu gleicher Zeit erlosch.

Ich möchte noch bemerken, dafs ich immer eine Anzahl von gleichen Versuchen angestellt habe, und dafs ich die Schlufsfolgerungen nur aus übereinstimmenden Resultaten gleichartiger Versuche gezogen habe, mich niemals auf den Beweis eines einzigen Versuches gestützt habe. Die Versuchstiere variierten oft in Bezug auf Gröfse und Körperbau, so dafs meine Resultate auch nicht immer völlig die gleichen sein konnten. Ich fasse daher bei den Ergebnissen meiner Versuche die Werte zusammen, so dafs die Zahlen Durchschnittszahlen sind, gebe aber am Schlusse der wichtigsten Versuchsreihen Proben meiner Versuchsprotokolle, um einen Einblick in die Art und Weise des Verlaufs meiner Beobachtungen zu gewähren. Besondere Anordnungen, die von diesem oben besprochenen Modus abweichen, will ich zunächst nicht genauer auseinandersetzen, sondern sie bei der Einzelbeschreibung der Versuche anführen, zu der ich nunmehr übergehe.

Versuche.

1. Versuchsreihe.

Die Reagenzgläschen werden mit 5 ccm Methylenblau (1:4000 physiologischer Kochsalzlösung) versetzt und nach Einbringen der Organstückchen mit Paraffinum liquidum überschichtet. Das letztere übt durch Luftabschluſs eine verzögernde Wirkung auf die Wiederbläuung des Farbstoffes aus.

Bei der Leber steigt die Reduktionskraft in den ersten 2 Tagen an, bleibt dann eine Zeitlang auf der Höhe, durchschnittlich bis zum 7. Tage, sinkt dann ab, um zwischen dem 13. und 14. Tage vollständig zu erlöschen. Die Leber zeigt von allen Organen die gröfste Reduktionskraft, sie vermochte in einzelnen Gläschen $^4/_5$ des gesamten Farbstoffes zu reduzieren, im Durchschnitt kann man $^3/_4$ angeben.

Bei der Niere ist die Reduktionskraft schon am 2. Tage auf der Höhe angelangt, beginnt aber auch schon am 3. oder 4. Tage abzusinken, hält sich dann länger als die Leber auf diesem absteigenden Zustande, um erst am 15. Tage durchschnittlich zu erlöschen. Das Maximum der Reduktionskraft ist durchschnittlich $^1/_2$ des vorhandenen Farbstoffes.

Das Herz zeigt überhaupt keinen allmählichen Anstieg, sondern ist gleich auf der Höhe seiner Reduktionskraft angelangt, bleibt 7 Tage durchschnittlich auf der gleichen Höhe, um am 8. Tage zu erlöschen. Seine Reduktionskraft ist gegenüber den beiden ersten Organen gering, sie erreicht im Durchschnitt der Versuche nur $^1/_4$ des vorhandenen Farbstoffes.

Die Lunge hat bei meinen sämtlichen steril gebliebenen Versuchen auch nicht die Spur irgend einer Reduktion gezeigt. Im Anfange, wo ich die Stücke aus beliebigen Stellen der Lunge schnitt, reduzierte sie immer den Farbstoff vollständig; das Strichpräparat zeigte aber auch jedesmal eine Unmasse von Bakterien. Erst als ich anfing die Stücke aus den Lungenrändern zu nehmen, in denen keine gröfseren Bronchialäste waren, blieben die Lungen aseptisch, reduzierten aber auch garnicht mehr. Die Ursache der anfänglichen Infektion dürfte wohl in dem Eindringen von Bakterien in die Bronchialäste während der agonalen krampfhaften Atemzüge des Tieres zu suchen sein. Die gegenteiligen Angaben von Abelous und Gérard, die der Lunge eine lebhafte Reduktionskraft zuweisen, müssen daher als etwas zweifelhaft angesehen werden, da die Autoren nicht ausdrücklich die Bakterienfreiheit ihrer Organe angeben.

Der Psoas zeigt im ganzen die gleichen Verhältnisse wie das Herz, nur ist seine Wirkung noch geringer als die des ersteren. Auch er ist gleich am 1. Tage der Beobachtung auf der Höhe seiner Reduktionskraft, erhält sich aber nur 3 Tage auf derselben, um dann schon am 7. Tage vollständig zu erlöschen. Das Maximum seiner Reduktionskraft beträgt $^1/_3$ des vorhandenen Farbstoffes.

Von den zahlreichen gleichartigen Versuchen gleich ein Beispiel:

Versuch IX vom 4. November 1904. Organstücke in Methylenblaulösung. Überschichtung mit Paraffinum liquidum.

Die Plus- oder Minuszeichen vor den Bruchzahlen bedeuten ein geringes Überschreiten der Reduktion nach oben oder unten; ± bedeutet Reduktion im Bereiche des Stücks, die zu klein ist, um mit dem Centimetermafs gemessen werden zu können.

Organe	1. T.	2. T.	3. T.	4. T.	5. T.	6. T.	7. T.	8. T.	9. T.	10. T.	11. T.	12. T.	13. T.	14. T.	15. T.
Leber	1/2	2/3	3/4	3/4	3/4	—3/4	—3/4	2/3	+1/2	+1/2	—1/2	—1/2	—1/2	—	—
Niere	1/4	+1/2	1/2	—1/2	1/3	1/3	1/3	1/3	1/3	1/3	±	±	±	±	—
Herz	±	±	±	±	±	±	±	—	—	—	—	—	—	—	—
Lunge	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Psoas	1/3	1/3	1/4	1/4	±	±	±	—	—	—	—	—	—	—	—

Als besondere Wahrnehmung möchte ich noch mitteilen, dafs das Methylenblau bei sämtlichen Versuchen mit dem Psoas auch nach völligem Schwund jeglicher Reduktion eine eigentümliche von sämtlichen anderen Gläschen abweichende ins Ultramarin spielende Nuance annahm, einerlei, ob die Gläschen infiziert waren oder nicht.

Der gleiche Versuch wie mit dem Kaninchen wurde auch mit einem Meerschweinchen gemacht; nur wurde es nicht durch Schlag ins Genick, sondern durch Narkose getötet. Das weitere Verfahren bei der Entnahme der Organe war aber dasselbe, wie das bei den Kaninchen befolgte. Die Ergebnisse des Versuchs waren im ganzen die gleichen, wie beim Kaninchen.

2. Versuchsreihe.

Die Gläschen werden nach Beschickung mit 5 ccm Farbstoff und nachdem das Organ hineingetan worden ist, zugeschmolzen. Dies Verfahren eignet sich besonders, wenn man die Organe lange Zeit aseptisch aufbewahren will. Man kann die Organe in diesen zugeschmolzenen Reagenzgläschen umschütteln; es zeigt sich dann jedesmal eine Verblauung des Farbstoffes, solange Sauerstoff in der eingeschlossenen Luft vorhanden ist; ist dieser aufgebraucht, dann färbt sich die Flüssigkeit nicht mehr. Die Nuance des Farbstoffs blieb auch daher bei dieser Versuchsreihe je nach dem Organ und je nach der Menge der eingeschlossenen Luft entweder auf einem gelb-rot einerseits, blau andererseits, oder auf einem schmutzig-grün in den Zwischenstadien stehen.

Leber und Niere zeigten durchschnittlich 5 Tage lang, wobei sie jedesmal nach der Beobachtung umgeschüttelt worden waren, eine gegen

den übrigen Farbstoff wieder neu eingetretene Reduktion. Dann hörte die letztere auf und die ganze Flüssigkeit blieb gleichmäfsig gelb-rot mit einem Stich ins grünliche.

Herz und Psoas zeigten nur in den ersten 2-3 Tagen eine Reduktion im Bereich des Stücks, dann erlosch diese und die ganze Flüssigkeit blieb gleichmäfsig blau. Auch die Organe werden intensiv blau.

Die Lunge veränderte den Farbstoff, soweit sie steril blieb, nicht.

3. Versuchsreihe.

Die Reagenzgläschen werden mit 5 ccm Methylenblau versetzt und mit Wattestopfen verschlossen. Dem Luftzutritt ist somit freier Spielraum gelassen.

Die Leber zeigt hier ungefähr das gleiche Ansteigen der Reduktionskraft wie bei der 1. Versuchsreihe; am 3. Tage ist sie auf der Höhe angelangt, am 5. Tage aber beginnt sie schon zu sinken und ist zwischen dem 11. und 12. Tage völlig erloschen. Hier erreicht die Reduktion nicht die gleiche Höhe, wie bei den überschichteten; das Maximum ist $^3/_4$ des vorhandenen Farbstoffes.

Die Niere zeigt im An- und Absteigen der Reduktionskraft die gleichen Verhältnisse wie bei der ersten Versuchsreihe, dagegen tritt vollständige Verbläuung auch hier, wie bei der Leber früher, nämlich schon am 12. Tage ein. Die Höhe der Reduktionskraft ist hier die gleiche, wie bei der 1. Versuchsreihe.

Das Herz zeigt zuweilen einen geringen Anstieg von dem ersten Beobachtungstage zum zweiten, um dann schon am 5. Tage vollständig zu erlöschen. Das Maximum seiner Reduktionskraft beträgt $^1/_4$.

Der Psoas zeigt einen geringen Anstieg vom ersten zum zweiten Beobachtungstage, am 3. sinkt die Reduktionskraft wieder und ist am 5 Tage stets erloschen. Das Maximum der Reduktionskraft beträgt $^1/_3$.

Beispiel für den Verlauf der Reduktion ohne Paraffinüberschichtung: Versuch X vom 7. November 1904.

Organe	1. T.	2. T.	3. T.	4. T.	5. T.	6. T.	7. T.	8. T.	9. T.	10. T.	11. T.	12. T.	13. T.	14. T.	15. T.
Leber	+	$^1/_2$	$^2/_3$	$^3/_4$	—	$^3/_4$	—	$^3/_4$	$^2/_3$	$^2/_3$	$^4/_7$	$^1/_2$	$^3/_7$	±	—	—	—	—
Niere	±	$^1/_2$	$^1/_2$	—	$^1/_2$	—	$^1/_2$	+	$^1/_3$	+	$^1/_3$	+	$^1/_4$	$^1/_4$	$^1/_4$	±	—	—
Herz	±	$^1/_4$	$^1/_4$	$^1/_4$	—	—				—	—							—
Lunge	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Psoas	±	$^1/_3$	$^1/_4$	$^1/_4$	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

4. Versuchsreihe.

Bei einem Versuche habe ich auch Überschichtung mit Toluol angewendet, das als Antiseptikum dienen sollte. Eine Einwirkung im Sinne einer Herabminderung oder Verzögerung des Eintretens der Reduktion habe ich nicht finden können. Die Kurve verläuft annähernd so, wie bei den nicht überschichteten Organen, aber eine sichere Antisepsis gewährt das Toluol nicht, da mehrere Gläschen der Versuchsreihe trotz des Toluols eine üppige Bakterienflora aufwiesen.

5. Versuchsreihe.

Einen besonderen Versuch widmete ich der Feststellung der Schnelligkeit des Eintretens der Reduktion. Der Versuch war so angeordnet, wie bei der 3. Versuchsreihe und bestand aus 2 Parallelreihen. Bei beiden zeigte sich auch ein stets gleiches Verhalten.

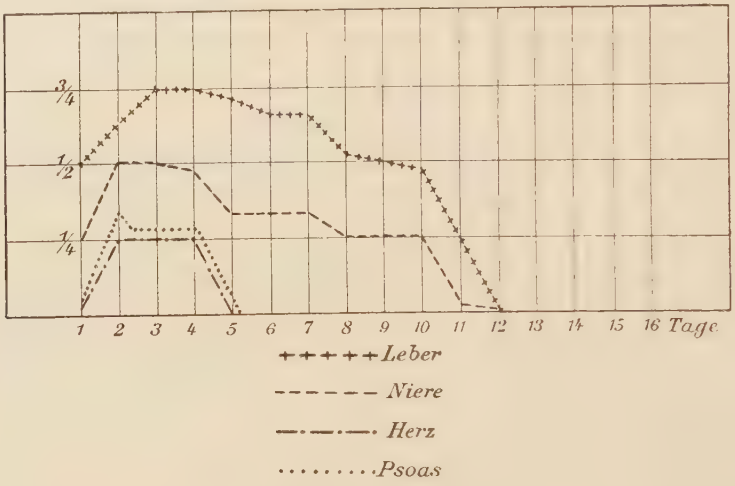
Organe	$^3/_4$ Std.	$1^1/_2$ Std.	$2^1/_2$ Std.	3 Std.	am andern Tage
Leber	±	$^1/_4$	$-^1/_2$	$-^1/_2$	$^2/_3$
Niere	—	—	±	±	$^3/_8$
Herz	—	—	—	±	+
Lunge	—	—	—	—	—
Psoas	—	±	±	±	±

Aus den Versuchsreihen 1 und 3 läfst sich leicht eine Kurve des Verlaufs der Reduktionskraft der Organe feststellen, in der die verschieden grofse Reduktion deutlich zum Ausdruck kommt.

I. Kurven der 1. Versuchsreihe (mit Paraffinüberschichtung). Diese Kurven stellen nicht die eines einzigen Versuchs dar, sondern sind aus

dem Durchschnittsergebnis sämtlicher Versuche der 1. Versuchsreihe berechnet.

II. Kurven der 3. Versuchsreihe (ohne Paraffinüberschichtung). Ich habe die beiden Kurven so gezeichnet, dafs ich + und — vor einer Zahl durch Hinzuaddieren oder Subtrahieren eines Millimeters ausgedrückt habe; Reduktion im Bereiche des Stücks habe ich gleichfalls durch die Höhe eines Millimeters ausgedrückt.



6. Versuchsreihe.

Die Organe werden zunächst in 5 ccm steriler Kochsalzlösung (0.85%) im Brutschrank aufbewahrt, dann wird Farbstoff zugesetzt. Bei meinen ersten Versuchen setzte ich den Farbstoff tropfenweis nicht steril zu und beobachtete nur einen Tag; aber die bald eintretende Bakterienentwicklung gab keine sicheren Resultate. Später wendete ich ein anderes Verfahren an, wobei der Versuch ganz steril blieb: ich bewahrte zunächst die Organe in $2^1/_2$ ccm steriler Kochsalzlösung auf und setzte dann zu verschiedenen Zeiten, nach 3, 6 und 8 Tagen $2^1/_2$ ccm Methylenblau in einer Lösung von 1 : 2000 physiologischer Kochsalzlösung zu; diese Farbstoffgläschen waren auch vorher sterilisiert worden. Ich bekam so nach dem Zusammengiefsen 5 ccm einer Farbstofflösung von 1 : 4000, eine Farbstoffmenge, die genau der entsprach, die ich bei meinen Versuchen verwendete, wo ich die Organe gleich in Farbstoff brachte. Auf diese Weise konnte ich durch Vergleichung feststellen, ob die Organe durch Aufbewahren in Kochsalzlösung mit nachherigem Zusatz von Farbstoff sich anders verhielten als die, welche gleich mit dem Farbstoff in Berührung kamen.

Ich bespreche hier nur die Resultate der steril angestellten Versuche: I. Organe 3 Tage in Kochsalzlösung aufbewahrt, am 4. Farbstoff zugesetzt.

Die Leber zeigte im Verlaufe ihrer Reduktionskraft, was die Höhe derselben betrifft, keine Abweichung von der 1. und 3. Versuchsreihe, dagegen war sie schon am 10. Tage (gerechnet vom Tage der Entnahme der Organe) stets zu Ende.

Die Niere zeigte ebenfalls eine abgekürzte Dauer der Reduktion; bei einem Versuche, wo ich mit Paraffinüberschichtung gearbeitet hatte, hielt sie allerdings sehr lange vor, aber bei denen ohne Paraffin war die Reduktionskraft schon am 8. Tage zu Ende. Auch die Höhe ist nicht so grofs, wie bei den Versuchsreihen 1 und 3, was sich daraus erklärt, dafs die Niere ja gerade am 3. und 4. Tage schon in der Stärke der Reduktion anfängt nachzulassen.

Das Herz zeigte genau das Verhalten wie bei der 1. und 3. Versuchsreihe. Bei Paraffinüberschichtung zeigte sich schwache Reduktion im Bereiche des Stücks, die am 8. Tage erloschen war, ohne Paraffin war überhaupt nichts mehr wahrzunehmen, die Reduktionskraft war schon vorher erschöpft. Ganz das gleiche Resultat zeigte auch der Psoas.

Die Lunge zeigte auch bei dieser Versuchsanordnung keine Spur irgend einer Reduktion, wenn sie aseptisch blieb.

II. 5 Tage Aufbewahrung in Kochsalzlösung, am 6. Zusatz von Farbstoff. Auch hier zeigten die Organe das gleiche Verhalten wie die, welche 3 Tage in Kochsalzlösung gelegen hatten; keine Herabminderung der Stärke der Reduktionskraft, wohl aber der Dauer; am 10. Tage war die Reduktion bei der Leber und Niere zu Ende, ohne Paraffinüberschichtung; die Niere mit Paraffinüberschichtung erhielt auch hier länger ihre Reduktionskraft.

Bei einem Versuche, wo ich erst am 8. Tage Farbstoff zusetzte, zeigte die Leber 2 Tage lange schwache Reduktion im Bereich des Stücks, am 10. Tage wurde die Stelle grün und war am 11. verblaut; die Niere zeigte an den beiden ersten Tagen Spuren von Reduktion; die andern Organe reduzierten nicht mehr.

7. Versuchsreihe.

Die Organe werden zunächst in 5 ccm steriler Kochsalzlösung (wie bei Versuchsreihe 6) aufbewahrt. Nach 3 beziehungsweise 6 Tagen wird die Flüssigkeit in ein leeres steriles Reagenzgläschen umgegossen, das zurückgebliebene Organ wieder mit 5 ccm steriler Kochsalzlösung übergossen, beide Teile nun mit steriler Methylenblaulösung versetzt und ihre Reduktionskraft geprüft. Es zeigte sich, dafs die abgegossene Flüssigkeit weder nach 3 noch 6 Tagen das Methylenblau auch nur eine Spur reduzierte, während die Organe ihre Reduktionskraft bewahrt hatten. Auslaugungen von Organen haben also nicht die Fähigkeit zu reduzieren und die gegenteiligen Angaben von Abelous und Gérard sind wohl auf die

Reduktion durch eingedrungene Bakterien zurückzuführen. Die Reduktionskraft scheint an die festen Bestandteile der Organe gebunden zu sein, wenn auch von diesen aus eine gewisse Fernwirkung stattfinden kann.

8. Versuchsreihe.

Ich prüfte ferner die Einwirkung der Temperatur auf die Reduktionskraft und stellte mehrere Parallelversuche an: bei kühler Aufsentemperatur, die allerdings Schwankungen von 0^0 bis $+ 12^0$ darbot, Zimmertemperatur und im Brutschrank bei Körperwärme; letztere Versuchsreihe diente immer als Kontrole. Es zeigte sich, dafs die Kälte den Eintritt der Reduktion zwar verzögert, aber nicht aufhebt, wenigstens was Leber und Niere anbetrifft; die schwächer reduzierenden Organe Herz und Psoas liefsen die Flüssigkeit unverändert, aber die Organe selbst färbten sich nicht. Das ganze Tempo der Reduktionswirkung erscheint gedehnt und es dauert auch länger, bis die Reduktion zu Ende ist, als bei den Brutschrankversuchen.

Ferner brachte ich Parallelreihen von Organen auf 60^0, 70^0, 80^0 und 100^0 im Wasserbade. Die Organe befanden sich in den Reagenzgläschen zunächst in Kochsalzlösung (steril); dann setzte ich nach der Erhitzung sterilen Farbstoff wie bei den Versuchen 6 zu. Auch hier zeigte sich, dafs die Hitze wohl eine Herabminderung, aber keine völlige Aufhebung der Reduktionskraft bewirkt; die schwächer reduzierenden Organe Herz und Psoas reduzierten freilich nicht mehr, aber die Niere noch bei 80^0 und die Leber reduzierte auch noch kräftig nach längerem Sieden.

9. Versuchsreihe.

Ich habe auch ein ganz anderes Verfahren noch geprüft, nämlich Verreibungsversuche mit Kieselgur. Diese Versuche konnten natürlich nicht aseptisch angestellt werden und das erwies sich als grofser Nachteil, denn es erschwerte die Beurteilung ungemein, ob eine eingetretene Reduktion dem Organ oder Bakterien zuzuschreiben sei. Das Organ wurde erst mit physiologischer Kochsalzlösung durchspült, bis das Blut entfernt war und die Kochsalzlösung rein und klar abflofs, dann wurde es mit Kieselgur zu feinem Pulver zerrieben und nun entweder mit Kochsalzlösung versetzt, filtriert und das Filtrat untersucht, oder in einer Presse von 300 Atmosphären ausgepreist und der Prefssaft untersucht. Die Filtrate und Prefssäfte der Leber reduzierten stets, aber es waren auch stets trotz Toluol oder Chloroform Bakterien nachweisbar; setzte man aber auch nur 1-2 Tropfen Karbolsäure zu, so blieb jede Reduktion aus.

10. Versuchsreihe.

Aufser dieser Art, ein Organpulver herzustellen, habe ich auch noch ein solches von der Leber nach dem Buchnerschen Acetonverfahren dar-

gestellt und seine Reduktionskraft geprüft. Aber auch hier blieben die Bakterien trotz Anwesenheit von Toluol nicht aus; stellte ich die Acetonpulverleberflüssigkeit mit Farbstoff und Toluol versetzt am Vormittag in den Brutschrank, so war am Nachmittage noch keine Spur von Reduktion wahrzunehmen, am andern Tage war alles reduziert, aber auch eine üppige Bakterienflora vorhanden, so dafs es zum mindesten sehr fraglich ist, ob die Reduktion der Leberreduktase zuzuschreiben ist, oder nicht vielmehr blofs die Wirkung der über Nacht eingedrungenen Bakterien.

11. Versuchsreihe.

In mehreren Nebenversuchen prüfte ich die Reduktionskraft von Organen, und zwar von der Leber und der Niere, die 3 Tage in der Bauchhöhle von Kaninchen implantiert gewesen waren und fand, dafs diese Organe nur eine sehr schwache Reduktionskraft im Bereiche des Stückes zeigten.

Schlufsbetrachtungen.

Wenn ich zum Schlusse die Ergebnisse meiner Versuche mit denen der übrigen Autoren vergleiche, die über dieses Gebiet gearbeitet haben, so konnte ich ihre Resultate in den wesentlichsten Punkten bestätigen. Unterschiede ergaben sich dadurch, dafs die früheren Autoren mit Ausnahme von Magnus-Levy und Dietrich und Hegler nicht aseptisch, sondern entweder antiseptisch oder ohne Berücksichtigung der Bakterieneinwirkung gearbeitet haben. Bei der Arbeit von Bernstein kommt eine Bakterieneinwirkung bei der Kürze seiner Beobachtungszeiten nicht in Betracht. Seinen Befund, dafs die Niere sehr lange ihre Reduktionskraft behält, kann ich bestätigen, ebenso, im Gegensatze zu Abelous und Gérard, dafs auf 100° erhitzte Organe doch noch ihre Reduktionskraft beibehalten, wenn auch in vermindertem Mafse. Ich fand die beste Erhaltung der Reduktionskraft bei der Leber, eine geringere bei der Niere, bei den übrigen Organen hob die Siedehitze die Reduktionskraft vollständig auf. Eine Abnahme der Reduktionskraft schon nach 24 Stunden, wie sie Abelous und Gérard beobachtet haben wollen, kann ich nicht bestätigen, sie tritt bei sämtlichen Organen erst später, allerdings für die einzelnen zu ganz verschiedenen Zeiten ein. Unterschiede in der Reduktionskraft bei tätigen und untätigen Organen, wie sie Grützner bei Muskeln gefunden hat (Bernstein), kommen bei unserer Versuchsanordnung nicht zum Ausdruck. Was die antiseptisch angestellten Versuche anbetrifft, so sind sie nicht einwandfrei, da die Antiseptica wie Toluol und Chloroform keine sichere Bakterienfreiheit garantieren, teils, wie das Karbol die Reduktionskraft beeinflufsen. Daher gebührt auch der Lunge nicht der 4. Platz in der Reihe der reduktionskräftigen Organe, an den sie Abelous und Gérard

gestellt haben, denn die hier eingetretene Reduktion ist wohl ausschliefslich auf Bakterieneinwirkung zurückzuführen. Der Lunge, wenn sie mit den richtigen Kautelen entnommen ist, ist eine Reduktionswirkung nicht zuzuschreiben. Dieser Befund ist interessant, da Ehrlich an der lebenden Lunge starke Reduktion fand.

Die Unterschiede in den Resultaten könnten allerdings bedingt sein auch durch die Verschiedenartigkeit der Stoffe, welche zur Prüfung der Reduktion benutzt wurden; Abelous und Gérard benutzten Nitrate, Maassen benutzte Schwefel oder Verbindungen desselben, lösliche Selen- und Tellursalze. Letzterer fand aber auch für die Reduktion des Methylenblaus die gleichen Resultate, wie für die andern Stoffe.

Die Reduktion des Methylenblaus ist ja, wie Wolff auseinandersetzt, keine direkte, sondern besteht in der Apposition von Wasserstoff, der erst durch Hydrolyse oder anderweitige Spaltung erzeugt wird. Nach Wolff gehört Methylenblau zu den mittelschwer reduzierbaren Substanzen.

Auf diese Differenzen einzugehen lag nicht in der Aufgabe meiner Arbeit, die sich hauptsächlich als Ziel gesetzt hatte, die verschiedenen Organe mit einander zu vergleichen, daher will ich auch auf eine weitere Diskussion verzichten.

Fasse ich die Beobachtungen über die Reduktionsfähigkeit von Organen, die dem Tiere frisch nach dem Tode entnommen sind (sogenannte überlebende Organe) zusammen, so ergibt sich, dafs alle Verfahren, die nicht mit peinlichster Asepsis arbeiten, was die Sicherheit des Ursprungs der Reduktion in den Organen selbst betrifft, anzuzweifeln sind.

I. Bei den aseptischen aufbewahrten Organen ergibt sich, dafs die Leber weitaus die gröfste Reduktionskraft besitzt, ihr folgt die Niere, deren Reduktionskraft zwar nicht die gleiche Höhe erreicht, aber an Dauer der Leber sogar etwas überlegen ist, dann das Herz und der Psoas. Die Lunge besitzt überhaupt keine Reduktionskraft, was meine sämtlichen steril gebliebenen Lungenversuche beweisen. Vorherige Aufbewahrung in Kochsalz, also der Ablauf der sogen. antolytischen Prozesse, schädigt die Intensität der Reduktion zugesetzten Farbstoffes nicht, dagegen ist die Dauer der Reduktionskraft etwas verkürzt.

II. Die Reduktionskraft scheint demnach parallel zu gehen mit der Lebhaftigkeit der chemischen Umsetzungen im Protoplasma. Die Reduktionskraft geht auch parallel mit der Fähigkeit autolytisch zu zerfallen (Magnus-Levy, Dietrich und Hegler).

III. Die Dauer der Reduktion ist bei den einzelnen Organen sehr verschieden und hängt von Luftabschlufs und

Temperatur ab. Der Luftabschluss verlängert die Dauer der Reduktion etwas bei Brutschranktemperatur (37°).

Dauer der Reduktionskraft:

	mit Paraffinüberschichtung	ohne Paraffinüberschichtung
Leber	14 Tage	11-12 Tage
Niere	15 „	12 „
Herz	8 „	5 „
Psoas	7 „	5 „

IV. Das Optimum für den raschen Eintritt der Reduktion ist 37°, bei niederer Temperatur tritt die Reduktion viel langsamer ein, hält aber auch viel länger vor.

V. Erhitzen sogar bis 100° vermag die Reduktionskraft der Leber nicht vollständig zu vernichten, während die Niere noch bis 80° stand hält.

VI. Die Reduktionsfähigkeit überlebender Organe rührt demnach wohl her von der Anwesenheit reduzierender Substanzen, die bei der sogen. Autolyse vermehrt in Freiheit gesetzt bezw. gebildet werden, sich jedoch im weiteren Verlauf derselben erschöpfen oder zersetzt werden. Es läfst sich nicht sagen, ob diese Substanzen schon intra vitam die Reduktionsprozesse in der Zelle ausführen, ebensowenig ist ihre Fermentnatur (Reduktasen) zu erweisen.

VII. Die reduzierenden Substanzen gehen nicht in die Flüssigkeit über, im Gegensatz zu der Behauptung von Abelous und Gérard, (während Maassen filtrierten Auszügen von Organen ein geringeres Reduktionsvermögen als den ungelöst gebliebenen Substanzen zuschreibt). Sie sind an die festen Substanzen des Organs gebunden; die Fernwirkung in der Flüssigkeit ist also nur durch Übertritt des Wasserstoffs oder äquivalenter Stoffe in dieselbe zu erklären.

Herrn Prof. Dr. P. v. Baumgarten sage ich für das mir für die Arbeit zur Verfügung gestellte Material und das Interesse, das er an der Arbeit nahm, meinen besten Dank.

Desgleichen danke ich Herrn a. o. Prof. Dr. A. Dietrich herzlich für die Anregung, die er mir zu dieser Arbeit gab und für die Hilfe und Anleitung, die er mir dazu geboten.

Literaturverzeichnis.

1. P. Ehrlich: Das Sauerstoffbedürfnis des Organismus. Berlin 1885.
2. C. Pawlinoff: Der Sauerstoffmangel als Bedingung der Erkrankung und des Ablebens des Organismus. Moskau 1902.
3. Wolff: Über die Reduktionsfähigkeit der Bakterien einschliefslich der Anaërobien (Arbeiten aus dem pathologischen Institut Tübingen Bd. 3, 1901).
4. J. Bernstein: Über die Sauerstoffzehrung der Gewebe (Untersuchungen aus dem physiologischen Institut der Universität Halle, 1888, Heft 1, III, p. 109).
5. Albert Maassen: Über das Reduktionsvermögen der Bakterien und über reduzierende Stoffe in pflanzlichen und tierischen Zellen (Arbeiten aus dem kaiserl. Gesundheitsamt Bd. 21, Heft 3, 1904, p. 377).
6. R. Albert, E. Buchner und R. Rapp: Herstellung von Dauerhefe mittels Aceton (Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft 35. Jahrg., No. 13, 1902, p. 388).
7. A. Stepanow: Über die Zersetzung des Jodkaliums im Organismus durch Nitrite. Aus dem Institut für Pharmakologie der kaiserl. Universität Moskau (Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmak. Bd. 47, 1901, p. 411).
8. E. Abelous et E. Gérard: Sur la présence dans l'organisme animal d'un ferment soluble réduisant les nitrates (Compt. rend. t. 129, 1899, p. 56; II. Sur la coexistence d'une diastase réductrice et d'une diastase oxydante dans les organes animaux (Ibidem t. 129, 1899, p. 1023); III. Transformation de la nitrobenzine et phénylamine ou aniline par un ferment réducteur et hydrogénant de l'organisme (Ibidem t. 130, 1900, p. 420).
9. A. Magnus-Levy: Über die Säurebildung bei der Autolyse der Leber (Beiträge zur chemischen Physiologie und Pathologie Bd. 2, 1902, p 261).
10. Dietrich und Hegler: Die morphologischen Veränderungen aseptisch aufbewahrter Organe in ihren Beziehungen zur Autolyse und fettigen Degeneration (Arbeiten aus dem pathol. Institut Tübingen Bd. 4, Heft 3, 1903).

Lebenslauf.

Am 20. (7.) Februar 1880 wurde ich Theodor Christoph Eduard Johannsen als Sohn des russischen erblichen Edelmanns Rudolph Johannsen, Ingenieurs in Moskau und seiner Gattin Louise geb. Hollandt zu Reval, Gouvernement Estland, Rufsland geboren. 1884 siedelten meine Eltern nach Moskau über, wo ich bis 1896 Privatunterricht erhielt. Im Herbst 1896 trat ich in die 8. Klasse des königl. württemb. Gymnasiums zu Tübingen ein und erwarb daselbst am 8. Juli 1899 das Zeugnis der Reife. Im Herbst desselben Jahres bezog ich die königl. württemb. Universität Tübingen und widmete mich dem Studium der Medizin. Am 31. Juli 1901 bestand ich daselbst die ärztliche Vorprüfung und erwarb daselbst am 13. Juli 1904 unter Entbindung von der Ableistung des praktischen Jahres die Approbation als Arzt.